UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1945 N° 83

RECHERCHES SUR L'ALLERGIE TUBERCULINIQUE

en pratique hospitalière

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1945

PAR

Robert DELFAU

MEMBRES DU JURY.....

MM. SOREL, *Président.*	
ROQUES	*Assesseurs.*
BOULARAN	
LASSERRE	
GADRAT	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
(Vve LION ET FILS)
2, Rue Romiguières, 2
—
1951

DELFAU (Robert).

Recherches sur l'Allergie tuberculinique en pratique hospitalière.

Toulouse, 1951, Imp. Toulousaine, in-8°, 40 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1945, n° 83.

DELFAU (Robert).

Recherches sur l'Allergie tuberculinique en pratique hospitalière.

Toulouse, 1951, Imp. Toulousaine, in-8°, 40 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1945, n° 83.

DELFAU (Robert).

Recherches sur l'Allergie tuberculinique en pratique hospitalière.

Toulouse, 1951, Imp. Toulousaine, in-8°, 40 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1945, n° 83.

DELFAU (Robert).

Recherches sur l'Allergie tuberculinique en pratique hospitalière.

Toulouse, 1951, Imp. Toulousaine, in-8°, 40 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1945, n° 83.

RECHERCHES SUR L'ALLERGIE TUBERCULINIQUE EN PRATIQUE HOSPITALIÈRE

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1945 N° 83

RECHERCHES SUR L'ALLERGIE TUBERCULINIQUE

en pratique hospitalière

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1945

PAR

Robert DELFAU

MEMBRES DU JURY..... MM. SOREL, *Président.*
ROQUES
BOULARAN } *Assesseurs.*
LASSERRE
GADRAT *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
(Vve LION ET FILS)
2, Rue Romiguières, 2

1951

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Trop tôt arraché à notre affection.

A MA MERE

Faible hommage de ma reconnaissance et de ma filiale affection.

A FRANC

ANNE-MARIE

MICHEL

Au Docteur Jean ESCLAVISSAT
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui m'a toujours conseillé et guidé.

A MA SŒUR,

A TOUTES CELLES ET A TOUS CEUX QUI, DANS CERTAINES CIRCONSTANCES, M'ONT TENDU UNE MAIN FRATERNELLE.

A Monsieur le Professeur Raymond SOREL,

Professeur de Clinique Médicale Infantile,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la Présidence de Notre Jury de Thèse.

A Monsieur le Professeur ROQUES

Professeur d'Hydrologie thérapeutique
et Climatologique
Chevalier de la Légion d'Honeur

A Monsieur le Professeur BOULARAN

Professseur de Clinique Chirurgicale Infantile
et Orthopédique.
Chevalier de la Légion d'Honeur

A Monsieur le Docteur LASSERRE,

Chargé de Cours à la Faculté

A Monsieur le Docteur GADRAT

Chargé de Cours à la Faculté

A Monsieur le Docteur JULIEN-MARIE,

Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui nous a suggéré le sujet de cette thèse et nous a permis de la réaliser dans son service.

Avec toute notre reconnaissance respectueuse.

A Messieurs les Docteurs G. SEE et Ph. SERINGE
Médecins-Assistants de l'Hôpital Hérold de Paris

A Messieurs les Docteurs BRETEY et BOQUET
de l'Institut Pasteur de Paris

Au Docteur René BIOT

Au Docteur G. de FONTENAY

A TOUS MES MAITRES DE TOULOUSE
ET DE PARIS

A Monsieur le Chanoine Paul MAGNAUD

A TOUS MES AMIS

CHAPITRE PREMIER

On ne peut commencer une étude sur l'allergie tuberculinique sans mentionner d'abord le nom de Robert Koch, qui, en 1890, fut le premier à pratiquer le test sous-cutané à la Tuberculine.

Il faut ensuite attendre 1902 pour que Braumer, injectant de la Tuberculine dans un but thérapeutique, observe qu'une réaction locale se manifestait autour du point d'injection. Cinq ans plus tard, en 1907, Pirquet découvrait la très grande sensibilité de la peau pour le diagnostic de la Tuberculose et inventait la Cuti-réaction ; à sa suite, une quantité de chercheurs plus grande d'année en année, se lança sur cette voie nouvelle. A partir de cette première réaction, on en créa bientôt de multiples, chaque modification apportée ayant pour but soit d'augmenter la sensibilité comme ce fut le cas pour l'Intradermo-réaction de Mantoux (1908), soit d'éviter au maximum le traumatisme : Percuti-réaction de Moro (1908).

Mais les auteurs ne s'en tinrent pas là et ce fut dès lors une véritable débauche de tests, pour la plupart simples modifications de détail

de la Cuti-réaction de Pirquet (Lautier, Lignières, Kashara, Schmidt, Wegerer, Feer, Grass et Brauder).

Les muqueuses, à leur tour, furent sollicitées, et dans un souci de recherche qui honore les auteurs de l'époque, pas une ne fut épargnée : Ophtalmo-réaction (Calmette, Wollf, Eisner). Rhino-réaction (Lafite, Dupant, Molinier, Moller) ; réaction urétrale (Oppenheim, Pagano) ; Réaction anale (Calmette, Breton, Rutman, Lissaner) ; Réaction vaginale (Schwab, Schruner)...

Et puis, le temps aidant, la décantation s'opéra d'elle même; la plupart de ces réactions retombèrent dans l'oubli, et seules de nos jours trois continuent à être employées : la **Cuti,** la **Percuti** et l'**Intradermo-réaction.**

Elles le furent d'abord séparément : chacune eut son lot d'admirateurs mais aussi de détracteurs. Les auteurs d'un même pays leur attribuent à chacune des sensibilités très variables ; à plus forte raison les différences se font-elles jour si on compare les résultats d'auteurs étrangers. Déjà, en 1935, Madsen et Holms avaient demandé la création d'une Tuberculine étalon afin de pouvoir rapporter toutes les expériences sur une même échelle : bien que les Tuberculines employées à Paris, à Londres, à Tokio et à Francfort possèdent, paraît-il, la même sensibilité, la question est encore en suspens. L'idéal serait évidemment l'emploi d'une Tuberculine préparée synthétiquement et permettant un dosage exact; les Américains ont, pendant quelques temps, employé un Dérivé Protéinique Purifié (P. P.

D.), mais paraissent aujourd'hui être revenus à la vieille Tuberculine brute de Koch. Peut-être un jour, faisant suite à la découverte de Buu-Hoi et Ratsimamanga, verrons-nous fabriquer cette Tuberculine à partir des acides gras du B. K.; des recherches sont actuellement en cours dans ce sens.

En France, la grande majorité des auteurs emploie, pour la Cuti-réaction, la Tuberculine brute délivrée par l'Institut Pasteur. Quant à la Percuti, d'importation assez récente, puisqu'elle n'a été vulgarisée en France qu'en 1933 par Bertoye, elle a subi d'assez profondes modifications depuis sa découverte par Moro en «908 (1). Ce dernier utilisait une pommade contenant en parties égales de la Tuberculine brute et de la lanoline : les résultats obtenus étaient négatifs dans 40 % des cas où la Cuti était positive, ce qui enlevait beaucoup de valeur à la pratique de la Percuti.

Hamburger, en 1922, modifia la technique : 1° en employant une Tuberculine de Koch six fois plus concentrée ; 2° en insistant sur l'importance du décapage de la peau à l'éther ou à l'alcool : les résultats ne furent pas davantage probants pour cela et Weill-Halle concluait alors à la très grosse supériorité de la Cuti.

En France, des essais avaient été faits dans le même sens : par Lautier au moyen de boulettes, par Kfouri, avec des crayons, enfin dans le service du Pr. Bezançon, en 1928-1930, au moyen de timbres de gaze imprégnée de Tuber-

(1) Lignières avait déjà entrevu la méthode en 1907, mais n'en avait pas saisi l'application pratique.

culine. C'est d'ailleurs sous cette forme (« patch test »), que la Percuti, qui est plus spécialement dans ces cas-là une « Epidermo-réaction », est employée aux U. S. A. et dans les pays Scandinaves.

Mais, c'est surtout Mérieux qui, en 1934, fit faire un progrès considérable à la pratique de la Percuti ,en préparant, à la suite des travaux de Finzi, une nouvelle Tuberculine sur milieu synthétique de Sauton dans le but d'éviter les pseudo-réactions. Immédiatement, l'expérimentation révèle une grosse supériorité sur la Tuberculine brute : l'école lyonnaise ne tarit pas d'éloges : en 1934, Bertoye, Mérieux et Brun publient une statistique de 150 cas ; après eux, le rythme des publications va en s'accroissant. Nous ne retiendrons en France que les noms de Mouriquand (1935), Imbert (1937), Mlle Dreyfusée ; Weill-Hallé revient sur son opinion première et faire faire à Chevallier une thèse en faveur de la Percuti. En 1938, ce sont les articles favorables de Lesne, Radenac et Lévy ; en 1939 une note à la Société de Biologie de Olmer, Baudelet et Ager ; en 1940, la thèse de Kopcioski.

Aux différentes époques, dans la fièvre de la découverte, chacun pensa avoir trouvé la réaction idéale pour la recherche de l'allergie cutanée tuberculinique. Mais l'enthousiasme du début fit bientôt place à une réserve plus prudente. De nos jours, vu la carence de chaque épreuve prise en particulier, on préfère, pour une étude systématique de l'allergie, associer Cuti, Percuti et Intradermo-réaction. Cette dernière est pratiquée à des doses progressivement croissantes allant de 1/10 mgr. à 1 mgr. et même à 1 cen-

tigr. Certains auteurs, come Maklouf et Cayla emploient le centigr. d'emblée ; nous verrons plus loin ce que nous en pensons.

Notre expérimentation ne possède, en elle-même, aucune originalité : avant nous de nombreux auteurs, en France et à l'étranger, ont eu l'occasion de comparer les valeurs respectives de ces différentes épreuves.

Ducourneau, dans sa thèse, nous donne de précieux renseignements sur les résultats déjà obtenus par Léon Bernard, Robert Debré, Mlle Dreyfus-See, Idbert et Weill-Halle en France, ainsi que par de nombreux auteurs Américains. En général, et mises à part certaines petites divergences, les auteurs placent, au point de vue de la sensibilité, la Percuti, entre la Cuti, qui aurait une sensibilité très légèrement moindre, et l'Intradermo à 1/10 mg. dont la supériorité est incontestable.

Cependant, il nous a paru intéressant de rapporter ce qui a été réalisé dans ce domaine, dans le service d'enfants du Docteur Julien Marie, à l'Hôpital Hérold, de Paris.

Le but pratique est la recherche précise et systématique de l'allergie tuberculinique de tout enfant hospitalisé. La seule cuti-réaction lorsqu'elle est négative comporte, en effet, près de 5 % de défaillances. Elle s'avère donc insuffisante, du point de vue scientifique, pour permettre de conclure à l'absence certaine d'allergie cutanée, et partant, àl'ab sence de tuberculose.

Nous montrerons la nécessité d'employer successivement et systématiquement ces différentes

réactions, et nous dégagerons quelques enseignements sur la sensibilité de chaque épreuve.

Qu'il nous soit permis, à cette occasion, d'apporter au Docteur Julien Marie, l'hommage de notre reconnaissance pour les facilités qu'il nous a accordées pour la réalisation du présent travail et pour les précieux enseignements qu'il nous a prodigués.

DEUXIEME CHAPITRE

Nous insisterons d'abord sur l'importance très grande de faire pratiquer ces différentes épreuves par une seule et même personne, spécialisée dans ce genre de travail : importance en premier lieu pour la qualité constante de la technique employée tant pour la Percuti que pour les Intradermo ; quant à la Cuti, il est certain que le facteur technique personnel n'est pas le seul à entrer en ligne de compte, la qualité du vaccinostyle ayant aussi son importance ; — importance surtout pour l'interprétation des résultats, car si dans le Percuti, « où il y a quelque chose, ou il n'y a rien », il n'en est pas de même pour la Cuti : on a beau savoir que le toucher a plus de valeur que la vue, nous avons souvent constaté que telle réaction qui était lue « positive » par les uns était interprétée « négative » par les autres ; — importance enfin pour le classement des différents dossiers permettant la constitution de tout un service de documentation.

Le jeune malade, dès qu'il entre en rapport avec le Service, soit en venant à la consultation, soit surtout en étant hospitalisé, reçoit automa-

tiquement, quel que soit son âge, Cuti et Percuti. Les résultats de ces premières épreuves sont lus 48 heures après et une deuxième lecture a lieu au quatrième jour. Si à cette date, les réactions sont négatives, on passe à l'Intradermo à 1/10 mgr. — Avant d'aller plus loin, quelques remarques s'imposent : tout d'abord, on pourrait nous objecter que cette lecture au quatrième jour peut parfois être prématurée, certaines Cutis ne devenant positives que tardivement, aux alentours du 7e ou 8e jour. Nous le savons parfaitement mais le fait est rare et nous ne pouvons en tenir compte dans une organisation hospitalière de recherche de l'allergie parce que le temps perdu serait encore prolongé de 4 jours. Le déclenchement des autres épreuves serait donc retardé, ce qui entraînerait une prolongation injustifiée de l'hospitalisation des enfants atteints d'affections bénignes, ou, si l'enfant quitte le service rapidement, une étude incomplète de l'allergie tuberculeuse. Le risque encouru par ces sujets est d'ailleurs nul, l'expérience montrant qu'un enfant à Cuti (+) tardive peut sans inconvénient subir une Intradermo à une dose aussi faible que le 1/10 mgr.

En outre, nous avons pris l'habitude de faire une discrimination entre « enfants » et « nourrissons » : chez ces derniers, c'est-à-dire au-dessous de 2 ans, pendant un certain temps, l'étude de l'allergie fut poussée jusqu'à l'Intradermo au 1/10 mgr. inclusivement. Nous l'avons ensuite abandonnée (1) pour nous en tenir aux

(1) Sauf dans certains cas particuliers, par exemple : chez des enfants ayant reçu le B. C. S. ou supposés en état d'hypo-allerg.

résultats fournis par la Cuti et la Percuti ; et cela principalement parce que l'allergie du nourrisson est récente et suffisamment forte pour être décelée par ces seules réactions. De plus, les nourrissons, hospitalisés dans notre service sont le plus souvent gravement atteints et nous évitons, dans ces cas, de multiplier les examens.

De toute façon, tous les malades âgés de plus de deux ans, qui, au 4e jour, ont présenté une Cuti et une Percuti négatives, reçoivent une Intradermo au 1/10 mgr. Cette réaction est également lue au 4e jour, et en cas de négativité, justifie une I. D. à 1/2 mgr. ; — quatre jours après, si ce dernier test n'est pas encore positif, I. D. à un mgr. ; Ce n'est que très exceptionnellement que nous avons pratiqué l'I. D. à 1 ctg. : cette atitude méfiante trouva sa raison d'être dans la fréquence des réactions non spécifiques et aussi dans les accidents survenus antérieurement au cours de l'expérimentation et rapportées dans la these d'Ollivier. Nous devons reconnaître que rien de semblable ne s'est produit depuis, peut-être à cause des précautions plus grandes prises au cours de l'expérience, et qui seront développées ultérieurement.

Pour la Cuti-réaction, nous nous sommes servis de la Tuberculine brute de Koch délivrée par l'Institut Pasteur, tuberculine constituée par des cultures de B. K. humains et bovins, stérilisée par la chaleur après 6 semaines d'étuve, et concentrée en outre au 1/10 par un séjour prolongé au bain-marie. Pour l'épreuve elle-même, nous procédons de la façon suivante : nous pratiquons, au moyen d'un vaccinostyle stérile un premier trait horizontal, en évitant de faire sai-

gner ; ce trait constituera la scarification témoin. Quelques centimètres au-dessous, avec un deuxième vaccinostyle on dépose une goutte de tuberculine et on pratique une nouvelle scarification à travers cette goutte ; on laisse sécher quelques instants puis une compresse est fixée sur l'emplacement de la Cuti, au moyen d'un leucoplaste, compresse qui ne sera enlevée qu'au moment de la lecture des résultats.

Sur la question de date de lecture, pas plus d'ailleurs que sur les critères de positivité, l'unanimité n'est faite, même parmi les auteurs de langue française. Avec Sckeel, Uvstedt et bien d'autres, nous considérons que les dates des 2e et 4e jour concilient la justesse des résultats avec les exigences d'un service d'hôpital. Pour l'appréciation des résultats, le palper a davantage de valeur que la vue, et si la plupart du temps la positivité se signale par une papule érythémateuse nettement marquée et plus importante que le témoin, il ne s'agit dans certains cas de faible allergie que d'une induration en « grain de plomb » qu'on ne trouve qu'après un certain temps.

De ce point de vue là, la **Percuti-réaction** est sans nul doute de lecture plus facile : il n'y a pas de Percuti « douteuse ». La Néotuberculine Mérieux, que l'on emploie surtout pour cette dernière épreuve est six fois plus concentrée que la Tuberculine brute de l'Institut Pasteur, détail qui autorise MM. Lesne, Radenac et Lévy à mettre en doute la plus grande sensibilité de la Percuti par raport à la Cuti. La Néotuberculine a le grand mérite d'avoir fait faire à cette réaction d'immenses progrès : si on compare les

résultats obtenus au début du siècle, en particulier par Hamburger, qui accuse une divergence de près de 40 % en faveur de la Cuti, avec les statistiques actuelles dont les variations de résultats ne dépassent pas 5 %, la progression est nettement encourageante.

Il s'agit d'une tuberculine préparée sur milieu synthétique de Sauton, ce qui enlève toutes protéines responsables de fausses réactions, « stérilisée au formol » afin de respecter les principes thermolabiles qui seraient détruits par la classique préparation de Koch (Mérieux), et concentré au 1/6 de son volume initial. Pour plus de détails, nous renvoyons à la remarquable thèse de Mérieux (1938).

Les auteurs sont à peu près tous d'accord sur la technique à employer : décapage à l'éther plutôt qu'à l'alcool de la région sternale jusqu'à l'obtention d'une légère rubéfaction (temps important dont le mérite de la découverte revient à Hamburger), c'est-à-dire une trentaine de secondes. Il faut compter le même temps de frictions avec l'index pour provoquer la pénétration du réactif : ce qui fait un minimum d'une minute par sujet.

Il y a, en outre, intérêt à ne pas intéresser une surface trop grande de peau (dimensions d'une pièce de 2 francs) ; dans ce but, certains auteurs emploient un anneau au travers duquel ils pratiquent la Percuti.

Par ailleurs, grâce à l'obligeance du Dr Boquet, de l'Institut Pasteur, nous avons pu faire porter une partie de notre expérimentation sur une nouvelle tuberculine qui ne présente, avec la néotuberculine, que de faibles différences, en parti-

culier par l'absence de formol, la stérilisation étant réalisée par la chaleur, ce qui serait contraire aux principes de Finzi. A première vue, la Néotuberculine a meilleur aspect, sa viscosité étant plus grande ; deux inconvénients à signaler : une obturation imparfaite des flacons, fort gênante pour le transport, et une conservation qui paraît être d'assez courte durée. Ces imperfections sont certainement imputables aux difficultés actuelles et cesseront d'exister dès le retour à des temps normaux. Il n'est pas dans nos intentions d'établir un parallèle entre la Néotuberculine et la Tuberculine du Dr Boquet : le cadre restreint de ce travail ne nous permet pas pareille prétention. Qu'il nous soit permis ici de remercier à la fois MM. Boquet et Mérieux pour la bienveillance avec laquelle ils ont facilité notre tâche.

Cette méthode, qui avait énormément de partisans à l'étranger voit chaque jour grossir le nombre de ses adeptes Français; nous aurons plus loin à discuter sa sensibilité. Il est indubitable que la lecture des résultats en est plus facile que pour la Cuti : « ou il y a quelque chose, ou il n'y a rien » ; elle permettrait en outre d'éviter certaines réactions locales pouvant se produire, selon Bertoye et Mouriquand, avec l'Intradermo et même la Cuti. Enfin, à cause de sa longue persistance, elle serait plus utile pour le contrôle scolaire. Son grand intérêt est de pouvoir être faite dans les collectivités sans autorisation préalable. Elle n'est pas toujours mieux acceptée que la Cuti par les jeunes enfants, dont certains s'agitent et pleurent comme pour tout examen médical.

Il n'existe pas de contre-indication à cette réaction si ce n'est un mauvais état de la peau : pour cette raison, nous ne l'avons pas pratiquée chez nos jeunes malades atteints de fièvres éruptives ou d'affections cutanées.

Pour ce qui est des différentes **Intradermo**, nous trouvons à la base la solution-mère au centième de Tuberculine solide purifiée du Codex, préparée en ampoules stériles par l'Institut Pasteur, et qui contient 10 mgr. par cc. Afin d'uniformiser la technique et d'éliminer toute cause d'erreur d'interprétation, nous ramenons toujours la quantité de tuberculine à injecter à un volume asse faible, en l'occurence le 1/10 cc. Pour cela, nous procédons par dilutions dans du sérum physiologique de façon que 1/10 cc. représente selon le cas 1/10 mgr., 1/2 mgr. ou 1 mgr.

Nous avons déjà dit pour quelles raisons il nous était apparu nécessaire de prendre les plus grandes précautions pour l'I. D. à 1 centigr. : la thèse d'Ollivier les justifie suffisamment. Aussi, le Dr Bretey a-t-il eu l'obligeance de nous préparer des ampoules stérilisées de tuberculine, 1 cc. de volume valant 10 centigr. en poids (1/10 cc. valant 1 ctgr.). Pour éliminer toute fausse réaction, nous avons pris l'habitude d'injecter le même jour mais à l'autre bras le même volume de bouillon concentré glycériné pour servir d'I. D.-témoin. Cette I. D.-témoin nous a valu un certain nombre de difficultés : tout d'abord la stérilisation en ampoules augmente la viscosité déjà grande du bouillon due à sa concentration, et gêne considérablement par l'injection ; afin d'éviter cet inconvénient, et toujours grâce au Docteur Bretey, nous avons utilisé un autre bouil-

lon à concentration identique, mais phéniqué et privé de glycérine.

Ce bouillon s'est révélé plus pratique à l'usage, bien qu'un léger dépôt de l'antiseptique nous ait fait croire un moment à la mauvaise conservation du produit.

En terminant, nous devons signaler que sur les 48 sujets sur lesquels nous avons pratiqué l'I. D. à 1 ctg., tous sans exception, ont accusé une violente douleur au moment de l'injection et dans les jours qui suivirent. Cette épreuve n'a été pratiquée que chez des sujets dont l'allergie avait pu être étudiée antérieurement par les autres épreuves, toutes ayant donné des résultats négatifs. Une fois de plus, nous avons apprécié les avantages de l'infirmière spécialisée : la technique de l'I. D.., tout en étant très simple, requiert une certaine habitude pour être pratiquée correctement.

Come nous l'avons déjà signalé, une Cuti faite chaque semaine pendant la durée de l'hospitalisation de l'enfant, vient compléter ce dépistage de l'allergie, dont l'importance primordiale en pédiatrie n'est plus à démontrer.

TROISIEME CHAPITRE

Nous grouperons les résultats obtenus en 5 paragraphes :

1. Percutis avec Néotuberculine et Tuberculine Boquet.
2. Cuti et Percuti.
3. Cuti, Percuti et I. D. 1/10 mgr.
4. Virage de l'I. D. entre le 1/10 mgr. et le milligr. inclus.
5. Intradermo à 1 centigr.

I. — Percuti - réactions

Notre expérimentation comparative entre la Néotuberculine Mérieux et la Tuberculine Boquet ne porte que sur 30 cas, ce qui lui enlève toute la valeur documentaire.

Sur 30 cas :

a) Résultats concordants (réponses du même signe et de même intensité) : 26 = 86,66 %.

b) Divergence de résultats (réponses de signe différents :

1 cas en faveur de la Tuberculine Boquet.

c) Différence d'intensité :

3 cas :

2 en faveur de T. Boquet.

1 en faveur de T. Mérieux.

Nous ne rapporterons que les autres observations différant soit dans les résultats, soit dans l'intensité de la réaction.

L... Paulette, 5 ans, salle Bouillaud :

Entrée dans le service pour primo-infection tuberculeuse avec fièvre et image radiologique.

12-2-45 : Cuti : indiscutablement positive.

Percuti Néotuberc. : négative.

Percuti Boquet : positive ; 5 éléments nettement saillants, sans aucune réaction locale.

Conclusion : Divergence de résultat en faveur de la Tuberculine Boquet.

M... Guy, 10 ans, salle Roger.

Foyer pulmonaire de la base gauche (râle sans souffle).

28-2-45 : Cuti : positive.

Percuti Néotuberc. : positive ; 3 papules faiblement saillantes, non confluentes ;

Percuti Boquet : positive ; papulo-vésicules assez nombreuses (7 à 8), très rapprochées, sur le fond, tache érythémateuse marquée.

Conclusion : Différence d'intensité en faveur de la T. Boquet.

D... Jean, 5 ans, salle Roger.

Ictère catarrhal bénin.

28-12-44 : Cuti : positive.
frisant.

Percuti Néotuberc. : 2 éléments visibles à jour

Percuti Boquet : 5 éléments nettement visibles.

Conclusion : Différence d'intensité en faveur de la T. Boquet.

V... Jacqueline, 11 ans, salle Bouchut.

Primo-infection tuberculeuse bénigne.

26-2-45 : Cuti : normalement positive.

Percuti Néotuberc. : très fortement positive ; 10 éléments vésiculaires confluents donnant l'impression d'une brûlure.

Percuti Boquet : 2 à 3 éléments très discrets.

Conclusion : Différence d'intensité nettement en faveur de la Néotuberculine.

II. — Cuti et Percuti.

515 sujets. Percuti à la Néotuberculine.

a) Résultats de même sens avec les 2 méthodes : 513 = 99,61 %.

b) Différence de résultats : 2 = 0,39 % :
en faveur de la P. : 1.
en faveur de la C. : 1.

c) Différence d'intensité entre les 2 réactions : 12 cas.

1° Apparition plus précoce : 4 cas.
3 Cuti.
1 Percuti.

2° Différence d'intensité : 8 cas :
6 Cuti.
2 Percuti.

Ici aussi : nous ne rapporterons que les observations montrant des divergeances dans le sens de la réponse ou dans l'intensité des réactions.

B... Georgette, 1 ans, salle Bouchut.

Encéphalographie gazeuse chez une épileptique faisant des équivalents. Forte réaction méningée.

1-12-44 : Cuti : négative.
Percuti : positive.
6-12-44 : I. D. : 1/10 mgr. : positive.
12-12-44 : négative.

Conclusion : Déficience de la Cuti en faveur de la Percuti ; allergie tuberculinique, vérifiée par l'I. D.

T... Jacques, 14 ans, salle Roger.

Dilatation bronchique ; lipiodol. Avait reçu le B. C. G. par voie buccale à la naissance. Une Cuti pratiquée en 1939 était négative.

9-11-44 : Cuti : légèrement positive, **d'apparition tardive** (7e **jour**). Induration nettement marquée.
Percuti : franchement négative.

13-11-44 : I. D. 1/10 mgr. : positive.

Conclusion : Supériorité de la Cuti, bien que d'apparition assez tardive.

B... Monique, 12 ans, salle Bouchut.

Diabète ; aurait tendance à faire des éruptions cutanées.

27-3-45 : on pratique à la fois Cuti et Percuti. la P. est lue (+) au 2e jour, alors que la C. est encore (—) au 4e (31-3-45).

3-4-45 : aujourd'hui seulement une induration est perceptible au toucher ; la P. est toujours (+).

Conclusion : Apparition plus précoce de la Percuti.

H... Jean, 10 ans, salle Bouillaud.

Rougeole.

2-3-45 : Cuti : positive dès la 48e heure ; réaction à la fois visible et palpable.

Percuti : positive également, mais d'apparition beaucoup plus tardive (5e jour).

Conclusion : Précocité plus grande d'apparition de la Cuti.

J... Pierre, 8 ans, salle Potain.

Angine diphtérique commune.

5-2-45 : Nous pratiquons comme d'habitude C. et P. en même temps. Le flacon de Néotuberc. était aux trois-quatrs vide et nous avions consta-

té un changement très net dans la coloration ainsi que dans la viscosité du produit.

7-2-45 : Cuti : positive.

Percuti : négative.

Nous pratiquons alors une 2e P. avec un nouveau flacon.

12-2-45 : la 2e P. est cette fois positive.

Conclusion : Mauvaise conservation du 1er échantillon, due probablement à la qualité défectueuse du verre du flacon. Nous rapportons cependant cette observation à l'appui d'une apparition plus précoce de la Cuti.

S... Marie-Claude, 3 ans, salle Potain.

Angine douteuse à peu près certainement non diphtérique ; abcès sous-cutanés abdominaux consécutifs à une injection de sérum antidiphtérique faite en ville.

3-2-45 : Cuti : lue (+) aux 2e et 4e jours.

Percuti : aucun résultat jusqu'au 5e jour, où elle apparait comme (+).

Conclusion : autre exemple de précocité d'apparition de la Cuti.

R... Jeanine, 5 ans, salle Bouchut.

Primo-infection banale.

5-1-45 : Cuti : normalement positive.

Percuti : fortement positive ; 10 éléments vésiculo-papuleux très rapprochés.

Conclusion : Différence d'intensité en faveur de la Percuti.

D... Cécile, 11 ans. Consultation.

Mère bacillaire ; vient pour examen systématique ; pas de notion de Cuti ou de Percuti antérieure.

13-1-45 : Cuti : faiblement positive ; très légère induration à peine visible.

Percuti : nombreuses papules, assez confluentes, sur peau érythemateuse et légèrement œdématiée.

18-1-45 : I. D. 1/10 mgr. : positive.

Conclusion : Allergie plus facilement décelée par la Percuti.

B... Emile, 4 ans, salle Roger.

Primo-infection probable, d'allure aigüe. Image radiologique.

2-1-45 : Cuti : fortement positive ; papule érythémateuse, très indurée, presque phlycténulaire.

Percuti : faiblement positive : à peine 1 ou 2 éléments peu visibles.

Conclusion : Différence d'intensité en faveur de la Cuti.

R... Michel, 5 ans, salle Roger.

Pleurésie séro-fibrineuse de la base gauche, rétrocédant spontanément.

23-12-44 : Cuti : fortement positive ; papule très indurée.

Percuti : 2 éléments.

Conclusion : Autre exemple de la plus grande sensibilité de la Cuti.

Z... Robert, 3 ans. Consultation.

Grosse image de primo-infection hilaire droite.

16-12-44 : Cuti : Plycténulaire.

Percuti : 3 éléments.

Conclusion : Différence d'intensité en faveur de la Cuti.

A... Louis, 13 ans, salle Roger.

Angine rouge avec fièvre.

13-2-45 : Cuti : fortement positive ; papule d'environ 8 mm. de diamètre.

Percuti : 2 éléments.

Conclusion : En faveur de la Cuti.

C... Geneviève, 3 ans, salle Bouchut.

Primo-infection ; rhino-pharyngite.

16-2-45 : Cuti : grosse induration apparaissant dès le 3e jour.

Percuti : 2 éléments.

Conclusion : Plus grande sensibilité de la Cuti.

R... Daniel, 2 ans, Consultation.

Primo-infection fébrile intense avec image parahilaire.

20-2-45 : Cuti : phlycténulaire.

Percuti : rares éléments, visibles seulement à jour frisant.

Conclusion : Autre exemple de différence d'intensité en faveur de la Cuti.

III. — Cuti, Percuti et I. D. 1/10 mgr.

Sur ce chapitre, et bien que nous n'y ayons pas personnellement pris part, il nous a paru intéressant de relever les observations prises dans le service avant notre arrivée pour les comparer avec nos résultats actuels. Auparavant en effet : 1° la Percuti-réaction n'était pas systématiquement pratiquée ; 2° les cuti-réactions étaient faites et lues par les infirmières des différentes salles, l'infirmière spécialisée ne s'occupant que des Intradermo-réactions.

Nous nous trouvons d'une part en présence de 498 sujets sur lesquels on a pratiqué à la fois la Cuti et l'I. D. à 1/10 mgr. : sur ces 498 cas, 472 ont donné des réponses identiques et de même sens aux deux réactions, ce qui représente une proportion de 94,74 %. Les divergences de résultats, toutes sans exception en faveur de l'I. D., s'élèvent à 26, autrement dit 5,26 %.

Notre expérience personnelle est de moindre envergure, puisqu'elle ne touche que 118 sujets. Ces 118 jeunes malades ont successivement subi Cuti, Percuti et I. D. : ces trois épreuves ont été exécutées et vérifiées par une seule et même personne. Sur ces 118 cas, nous trouvons une concordance de résultats de 117 ; **une seule fois,** l'I. D. nous a donné une réponse positive alors que les deux autres tests étaient négatifs.

Il s'agit de la jeune H... Marie-Claude, âgée de 1 an et qui avait été hospitalisée le 16-3-45 pour coqueluche grave avec complications pulmonaires. Cette enfant avait déjà fait un séjour

dans le service du Dr Clément, qui avait constaté une image radiologique pulmonaire ; une Cuti pratiquée à cette époque (c'est-à-dire à peine un mois auparavant), avait été positive. Un séjour à la campagne avait été proposé, mais entre temps l'enfant est à nouveau hospitalisée dans le service du Dr Julien Marie pour coqueluche.

16-3-45 : **Cuti et Percuti : négatives.**
20-3-45 : I. D. 1 10 mgr. : positive.
25-3-45 : **nouvelle Cuti ; positive.**

Conclusion : Il s'agit par conséquent d'une anergie coquelucheuse de faible intensité puisqu'il suffit d'une sollicitation plus importante du derme pour faire apparaître la positivité, et de courte durée puisque la Cuti pratiquée le 25 était elle-même positive.

Sur 118 cas, une seule divergeance représentant par conséquent une proportion de 0,84 %. Si nous comparons avec les 5,26 % obtenus antérieurement et bien que cette proportion soit trouvée par d'autres auteurs, nous sommes en droit de nous demander si certaines des Cuti antérieures n'avaient pas été interprétées à tort comme négatives. L'avenir nous apprendra, par expérimentation plus poussée si les résultats se confirment ou non ; de toute façon les faits nouveaux constatés devaient être signalés.

IV. — Virage de l'I. D. entre le 1 10 mgr. et le mgr. inclus

Au cours de la série des différentes I. D. à doses croissantes, nous n'avons eu l'occasion d'observer un « virage » des résultats qu'une

seule fois, pour une I. D. à 1/2 mgr. Aucune intra-dermo négative au 1/10 de mgr. n'a été infirmée par une intra-dermo au mgr.

Le jeune B... Claude, 6 ans, était entré dans le service pour une image radiologique de primo-infection, faisant suite à une diphtérie.

22-10-44 : Cuti et Percuti : négatives.
6-11-44 : I. D. 1/10 mgr. : négative.
13-11-44 : I. D. 1/2 mgr. : positive.
17-11-44 : I. D. 1 mgr. : positive.
22-11-44 : Cuti : phlycténulaire.
Percuti : Fortement vésiculaire.

Conclusion : Il s'agit bien d'une primo-infection, soupçonnée par l'image radiologique, mais l'allergie cutanée n'a pu être mise en évidence que par l'I. D. à 1/2 mgr. Il n'y a malheureusement pas de notions d'épreuves tuberculines antérieures. L'I. D. à 1 mgr. fut évidemment positive, et les Cuti et Percuti faites le 22 novembre indiquèrent au contraire une allergie très importante.

Malgré cette grande rareté de résultats positifs au 1/2 mgr. quand le 1/10 mgr. est négatif, il nous paraît prudent de rester fidèle à la technique des doses progressives et de ne pas passer brusquement du 1/10 mgr. au mgr. à cause de l'intensité de certaines réactions ; à plus forte raison nous ne pratiquons jamais d'emblée l'I. D. au centigr. comme le préconisent certains auteurs.

V. — I. D. à 1 centigramme.

Sur 48 sujets à réactions précédentes toutes négatives, nous avons pratiqué l'I. D. à 1 ctgr avec la technique et les précautions précédement indiquées. Sur les 48 cas, il ne s'en est pas trouvé un seul qui apportât une réponse positive au ctgr. Nombreuses ont été les fausses réactions des premiers jours, mais dans ces cas, l'I. D. témoin offrait une réaction aussi violente.

Il nous a semblé que dans certains cas, on pourrait peut-être établir une relation entre la violence des fausses réactions et le traitement Thiazomidé, responsable de certains érythèmes noueux d'origine non bacillaire.

De toute façon, et avec certains auteurs Français et étrangers, nous sommes en droit de mettre en doute la spécifité de l'I. D. à 1 ctgr. puisque l'injection de ctgr. de bouillon témoin provoque souvent la même réaction. En outre il ne paraît pas que cette épreuve soit absolument sans danger chez un tuberculeux, la dose de tuberculine ainsi injectée n'étant pas négligeable.

Pour toutes ces raisons, nous avons décidé d'abandonner l'I. D. systématique au 1 ctgr, et ne pas dépasser la dose de 1 mgr. pour les épreuves destinées aux enfants. Selon certains auteurs, pour les adultes et les vieillards, il serait nécessaire d'employer des doses plus fortes; quoiqu'il en soit, dans la routine d'un service de Pédiâtrie, nous ferons nôtre l'opinion de Madsen, Uvstedt et Scheel : « **La réaction de Mantoux ne doit pas être executée avec des doses dépassant 1 mgr. de tuberculine sous peine d'avoir trop de résultats positifs non spécifiques.** »

CONCLUSIONS

Ce travail est limité à la recherche systématique de l'allergie tuberculinique dans un service de pédiatrie. Les règles pratiques auxquelles nous avons abouti sont les suivantes :

1° Une même personne, instruite particulièrement pour ce genre de travail, se consacre spécialement à cette tâche, réalise toutes les réactions et en interprète les résultats, sous le contrôle du chef de service ou de ses assistants.

2° **Pour chaque enfant hospitalisé,** la technique employée est la uivante :

a) Cuti-réaction à l'entrée, lue après 48 heures. Si elle est négative :

b) Intra-dermo-réaction à 1/10 mgr., lue 4 jours après. Si cette épreuve est encore négative, on passe à...

c) Intra-dermo-réaction à 1/2 mgr., également lue au 4e jour. Sa négativité légitime enfin...

d) Intradermo-réaction au milligrame, lue aussi au 4e **jour.**

3° Nous avons abandonné la pratique systématique de la **Percuti-réaction, en milieu hospitalier,** parce qu'elle fait double emploi avec celle de la Cuti-réaction. En effet, la sensibilité de ces deux méthodes est pratiquement comparable et la lec-

ture de la Percuti-réaction se faisant deux jours plus tard retarde l'étude complète de l'allergie.

4° Nous avons également abandoné la pratique systématique de l'Intradermo-réaction au centigramme de tuberculine, à cause de la fréquence des résultats non spécifiques. Si la Cuti. pêche parfois par défaut et fournit un pourcentage d'environ 4 à 5 % de Cutis faussement négatives, l'Intradermo au centigramme, pêche fâcheusement par excès, en fournissant un pourcentage important de réaction faussement positives. Dans les conditions actuelles de notre expérimentation nous adoptons entièrement la position prise par Madsen, Uvstedt et Scheel qui, pour des raisons identiques, arrêtent la progression des épreuves à l'Intradermo-réaction au milligramme.

5° Cette technique réalisée automatiquement chez tout enfant hospitalisé, nous semble fournir une étude scientifiquement correcte de l'allergie tuberculinique permettant d'affirmer — sauf réserves — que tout enfant dont les réactions successives ont toutes été négatives n'est pas atteint de tuberculose, ou n'a pas encore **réagi** à la contamination tuberculeuse

Le Président de la Thèse :
R. SOREL

Vu : Le Doyen :
GORSE

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, Juin 1945
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

ANZEN (G) : *Am. J. Dis. Child.* Jul. 35.

BATTAGLIA (J.) et ROSEN (F.L.) : *New-York State, J. Méd.*, 1937.

BEHLING (A.) : *Ztschr. F. Tuberk.*, 1938.

BERNARD LÉON : *Nourrisson*, 1934.

BERTOYE, MÉRIEUX et BRUN : *Pédiatrie*, 1934.

BRADSHAW (D.-B.) : *Brit. Méd.*, Avr. 1939.

CAYLA et MAKLOUF : *Paris Méd.*, Août 44.

CHARLES (G.) : *Th.* Lille, 40-41.

CHEVALLIER (R.) : *Th.*, Paris, 38.

CORNILLON (L.) : *Th.* Paris, 1908.

COURT : *Brit. Méd.*, AVT. 39.

DEBRE (R.) et BONNET (H.) : *Soc. Biol.*, 1922.

DEUSTER : *Deustsch. Méd. Wich.*, 1930.

DLUSKI et RUDSKI : *B. Klin. Tuberk.*, 1913.

DREYFUS-SEE : *Péd.* Juil. 38.

DUCOURNEAU (J.) : *Th.* Paris, 1940.

EGUES (J.), BARRIOS (C.) et ROQUE (O.) : *Semana Méd.*, Nov. 39.

GUIOT et DOS CHALI : *Rev. Tuberc.*, Juin 41.

HAMBURGER : *Klin. Woch.*, 1939.

HOLMS (J.) et USTVEDT (H.-J.) : *Nord Méd.*, 1939.

IMBERT (P.) et MARTINON (J.) : *J. Méd.*, Lyon, 1939.

KAYNE (G.C.) : *Brit. J. Tuberc.*, Oct. 35.
LASSERRE (J.) : *Th.* Toulouse, 1939.
LAW (J.-L.) : *Am. J. Dis. Child.* Mai 1937.
LEFEBRE (S.) : *Th.* Paris, 1943.
LEGRAND (M.-L.) : *Th.* Paris, 1940.
LESNE, RADENAC et LEVY : Soc. Pédiat. 1938.
LESNE (E.) : Soc. Méd. Paris 1939.
MADSEN : Studies of the epidemiology in Denmark, Copenh. 1942.
MADSEN, HOLM et JENSEN : *Union Intren. Tuberc.*, Oct. 35.
MAKLOUF, (E.-A) : *Th.* Paris, 1941.
MARYSSAEL (L.) : *Brux. Méd.* 1939.
MERIEUX : *Th.* Lyon, 1938.
MORO : *Münch Med. Woch.*, 1929.
MOURIQUAND, WEILL et MARTIN : *Lyon Méd.*, 1936.
MOURIQUAND (G.) et MARTINON (J.) : *J. Méd.*, Lyon 1939.
OLLIVIER : *Th.* Paris, 43-44.
PIERRET, WEMAN et ENNAUT : *Soc. Méd. Nord*, Avril 41.
RIBADEAU-DUMAS (L.) : Soc. Péd. 1922.
ROUSLACROIX (A.) et BRAHIC (J.) : Soc. Biol. 1940.
USTVEDT (H.-J.) : *Rev. Tuberc.*, Févr. 1933.
WEILL-HALLE (B.) : Pédiat., 1933.
WEINER (S.) et NEUDSTADT (J.) : Pédiatr., Juin 39.
WOLF et TEITLER : *Am. J. Dis. Child*, 1934.

Dépôt lég. Aa 106, 4me tr. 1951

Imp. Toulousaine Vve Lion et Fils - 2, rue Romiguières